

Wilhelm Flitsch

Zur Ring-Ketten-Tautomerie der γ -Ketoamide

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Münster

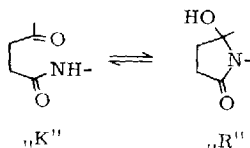
(Eingegangen am 19. Mai 1970)

Nach den IR- und NMR-Spektren liegen Amide *o*-acylierter Benzoesäuren ausschließlich in der cyclischen Form vor, während bei β -acylierten Propionsäureamiden cyclische und offenkettige Isomere — gelegentlich auch nebeneinander — vorkommen. Es wurden zum ersten Male beide Tautomeren eines Ketoamids (**5a**) isoliert. — Die Aussagekraft der spektroskopischen Methoden und die Strukturabhängigkeit der Ring-Ketten-Tautomerie werden diskutiert.

Ring-Chain-Tautomerism of γ -Ketoamides

Amides of *o*-acylated benzoic acids are shown to exist only in the cyclic form by i. r. and n. m. r. spectroscopy, while β -acylated propionamides are cyclic and/or open. Both tautomeric forms of a γ -ketoamide (**5a**) have been isolated for the first time. — The significance of the spectroscopic results is compared, and the relations between ring-chain-tautomerism and the structure of the ketoamides are discussed.

Die Synthese von γ -Ketoamiden kann zu mehreren Isomeren führen, von denen zwei — im folgenden mit „K“ und „R“ bezeichnet — im tautomeren Gleichgewicht stehen^{1a, i)}.



Derartige Gleichgewichte wurden bereits häufig beschrieben¹⁾.

- 1) 1a) P. R. Jones, Chem. Reviews 63, 471 (1963); 1b) H. Meyer, Mh. Chem. 28, 1211 (1907); 1c) E. Walton, J. chem. Soc. [London] 1940, 438; 1d) S. Wawzonek, H. A. Laitinen und S. J. Kwiatkowski, J. Amer. chem. Soc. 66, 830 (1944); 1e) R. E. Lutz und F. B. Hill Jr., J. org. Chemistry 6, 175 (1947); 1f) P. C. Jocelyn und A. Queen, J. chem. Soc. [London] 1957, 4437; 1g) N. H. Cromwell und K. E. Cook, J. Amer. chem. Soc. 80, 4573 (1958); 1h) K. E. Schulte und J. Reisch, Arch. Pharmaz. 292, 125 (1959); 1i) W. Graf, E. Girod, E. Schmid und W. G. Stoll, Helv. chim. Acta 42, 1085 (1959); 1k) R. Lukeš und Z. Linhartova, Collect. czechoslov. chem. Commun. 25, 502 (1960), C. 1961, 8286; 1l) A. Queen und A. Reipas, J. chem. Soc. [London] C 1967, 245; 1m) R. Chiron und Y. Graff, Bull. Soc. chim. France 1967, 3715; 1n) C. Laurence und R. Chiron, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 268, 279 (1969); 1o) H. R. Müller und M. Seefelder, Liebig's Ann. Chem. 728, 88 (1969); 1p) A. J. McAlees und R. McCrindle, J. chem. Soc. [London] C 1969, 2425.

Untersuchungen mit chemischen Methoden, über die schon zusammenfassend berichtet wurde^{1a,i}), können nicht überzeugen, zumal es bisher nicht gelungen ist, beide Tautomeren eines Ketoamides zu isolieren^{1c,i,k,m}). Verschiedentlich wird ohne Beweis angegeben, daß nur „R“-Tautomere in Alkali löslich und aus dieser Lösung durch Ansäuern unverändert zu erhalten seien^{1b,c,d,e,f}). Ketocarbonsäuren liegen im Alkalischen offenkettig vor^{1a,2}).

UV-Spektroskopische Methoden sind nur in speziellen Fällen anwendbar^{1a,i,j,n}). Mit ihnen kann ein in geringem Maße vorhandenes zweites Tautomeres nicht nachgewiesen werden. Die gleichen Bedenken gelten auch für IR-spektroskopische Untersuchungen^{1a,f,g,h,k,l,m,n,p}), die unten ausführlich besprochen werden.

NMR-Spektren sind bisher nur gelegentlich zur Beurteilung der Ring-Ketten-Tautomerie der Ketoamide herangezogen worden: Die Methylenprotonen der Benzoylpropionamide bilden ein AA'BB'-System, was auf „R“-Isomere weist^{1m}). In α,β -ungesättigten γ -Ketoamiden beweist die Kopplungskonstante für die olefinischen Protonen die schon früher aufgrund ausgedehnter chemischer Untersuchungen^{1e}) angenommene cyclische Struktur^{1l}). Jüngst wurde kurz über NMR-Spektren von *o*-Acetyl-benzamiden^{1o}) und *o*-Formyl-benzamiden^{1p}) berichtet.

Quantitativ sind Ketoamid-Tautomeriegleichgewichte bisher lediglich polarographisch untersucht worden^{1d}); die Ergebnisse sind nicht mit unseren Befunden in Übereinstimmung zu bringen.

Synthesen; Verbindungen

Die untersuchten Verbindungen sind im folgenden — ungeachtet ihrer wirklichen Struktur — als „R“-Isomere zusammengestellt. Sie sind entweder bekannt oder wurden nach konventionellen Methoden erhalten (s. Experimentalteil).

Unklarheit besteht in der Literatur beim 1-Hydroxy-1.2-diphenyl-isoindolinon-(3) (**3c**), welches aus *N*-Phenyl-phthalimid in geringer Ausbeute nach einer modifizierten Grignard-Synthese erhalten werden kann⁸). Aus Benzoylbenzoesäure oder deren Pseudochlorid entsteht jedoch mit Anilin^{1b}) nicht **3c**, sondern das isomere Lacton **11** (ν_{CO} in Dioxan 1765, in Dimethylsulfoxid 1755/cm; ν_{NH} 1.25 proz. in Methylenchlorid 3400/cm). **11** löst sich in Kalilauge^{1b}), wohl unter Bildung des Salzes der Säure **12**, welches auch polarographisch nachgewiesen wurde^{1d}). Ansäuern der Lösung führt wieder zu **11**. Das Tautomere **12** konnte nicht erhalten werden.

2) 2a) *M. S. Newman*, *J. Amer. chem. Soc.* **73**, 4627 (1951); 2b) *C. Pascual, D. Wegmann, U. Graf, R. Scheffold, P. F. Sommer* und *W. Simon*, *Helv. chim. Acta* **47**, 213 (1967); 2c) *P. R. Jones* und *P. J. Desio*, *J. org. Chemistry* **30**, 4293 (1965); 2d) *A. Winston, J. P. M. Bederka, W. G. Isner, P. C. Juliano* und *J. C. Sharp*, *J. org. Chemistry* **30**, 2784 (1965); *A. Winston, J. C. Sharp, K. E. Atkins* und *D. E. Battice*, ebenda **32**, 2166 (1967); 2e) *M. V. Bhatt* und *K. M. Kamath*, *Tetrahedron Letters* [London] **1966**, 3885; 2f) *J. Finkelstein, T. Williams, V. Toome* und *S. Traiman*, *J. org. Chemistry* **32**, 3229 (1967); 2g) *J. Kagan*, *J. org. Chemistry* **32**, 4060 (1967).

3) *A. Reissert*, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **46**, 1484 (1913).

4) *A. Dunet* und *A. Willemart*, *Bull. Soc. chim. France* **1948**, 1045.

5) *C. Graebe* und *F. Ullmann*, *Liebigs Ann. Chem.* **291**, 8 (1896).

6) *G. Wittig, G. Cloos* und *F. Mindermann*, *Liebigs Ann. Chem.* **594**, 89 (1955).

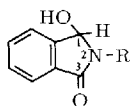
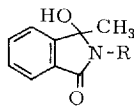
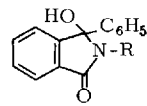
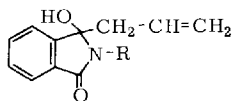
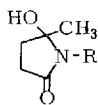
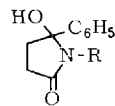
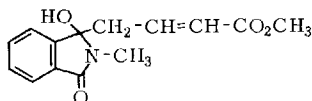
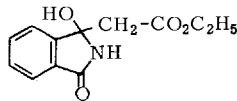
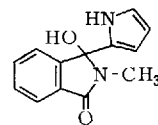
7) *W. Flitsch*, *Liebigs Ann. Chem.* **684**, 144 (1965).

8) *C. Béis, C. R. hebd. Séances Acad. Sci.* **143**, 430 (1906); *C.* **1906** II, 1494.

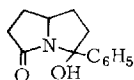
9) *W. Flitsch* und *V. v. Weissenborn*, *Chem. Ber.* **99**, 3444 (1966).

10) *F. Micheel* und *W. Flitsch*, *Chem. Ber.* **89**, 129 (1956).

11) *J. H. Helberger, S. Ulubay* und *H. Civelekoglu*, *Liebigs Ann. Chem.* **561**, 215 (1949).

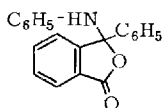
1a^{3,4}), b⁴), c⁴)2a^{1a)}, b^{1a)}, c^{1a)}3a⁵⁾, b⁶⁾, c4a, b⁷⁾5a^{1h)}, b^{1k)}, c^{1a)}6a^{1c)}, b^{1c)}, c^{1c)}7⁹⁾8⁹⁾

9

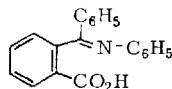
10¹⁰⁾

	R
a	H
b	CH ₃
c	C ₆ H ₅

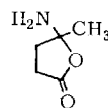
3c kann leicht aus 11 mit Thionylchlorid dargestellt werden. Beide Verbindungen wurden irrtümlich als „K“- bzw. „R“-Isomeres des *o*-Benzoyl-benzanilids angesprochen^{1b,*}).



11



12



13

Aus α -Angelicalacton und Ammoniak erhält man^{11,1h)} „R“-5a, bei tieferen Temperaturen hingegen das Isomere „K“-5a. Die Struktur 13 wird durch das IR-Spektrum ausgeschlossen; die ν_{CO} -Bande müßte in diesem Falle bei etwa 1750^{1a,2)} statt 1710 bis 1715/cm liegen.

„R“-5a ließ sich durch Erhitzen auf 100° in „K“-5a umlagern, worüber wir später berichten werden.

*) *Anm. b. d. Korr.:* Zum gleichen Ergebnis kommen R. E. Walter und S. P. Walter, Iswest. Akad. Nauk. Latv. SSR, Ser. Chem. 1969, 753; C. A. 72, 110440 (1970).

NMR-Spektren

In DMSO- d_6 als Lösungsmittel ist die Austauschgeschwindigkeit der OH- und NH-Protonen wegen der starken Assoziation mit dem Lösungsmittel herabgesetzt. Daher beobachtet man Spin-Spin-Aufspaltungen bei OH-Protonen und relativ scharfe NH-Signale¹²⁾. Die Lage dieser Signale ist weitgehend konzentrationsunabhängig und damit auch stärker als in anderen Solventien strukturspezifisch.

Tab. 1. NMR-Daten 1-substituierter 1-Hydroxy-isoindolinone-(3) in DMSO- d_6 . (τ -Werte; Kopplungskonstanten in Hz; es sind nur die für die Ring-Ketten-Tautomerie wichtigen Signale angegeben.)



	R		R'		OH			
1a	H	1.03	H	4.00	3.52	$J_{H,OH}$	8.5	cyclisch
1b	CH ₃	7.00	H	4.23	3.35	$J_{H,OH}$	9	cyclisch
1c			H	3.43	3.08	$J_{H,OH}$	9	cyclisch
2a	H	1.22	CH ₃	8.43	3.98			cyclisch
2b	CH ₃	7.05	CH ₃	8.38	3.70			cyclisch
2c			CH ₃	8.45	3.20			cyclisch
3a	H	0.75	C ₆ H ₅	2.2–2.7	3.01			cyclisch
3b	CH ₃	7.23	C ₆ H ₅	2.1–2.7	2.94			cyclisch
3c	Signale bei $\tau = 2.0–3.0$							
4a	H	1.15			3.01			cyclisch
4b	CH ₃	7.10			2.94			cyclisch
7	CH ₃	7.20			3.38			cyclisch
8	H	1.19			3.44			cyclisch
9	CH ₃	7.18			3.12			cyclisch

Tab. 2. NMR-Daten 2-substituierter 2-Hydroxy-pyrrolidone-(5) in DMSO- d_6 . (τ -Werte; Kopplungskonstanten in Hz; es sind nur die für die Ring-Ketten-Tautomerie wichtigen Signale aufgeführt.)



	R		R'	OH	NH	—CH ₂ —CH ₂ —		
„K“-5a			CH ₃	7.93	—	3.30 2.74	7.2–7.7	offenkettig
„R“-5a			CH ₃	8.63	4.60	1.90	7.7–8.1	cyclisch
5b	CH ₃	7.39	CH ₃	8.65	4.34		7.7–8.2	cyclisch
5c			CH ₃	7.93 8.75	3.88	0.05	7.1–7.8	offenkettig 83.9% cyclisch 16.1%
6a			C ₆ H ₅	<i>o</i> 1.8–2.0 <i>m, p</i> 2.2–2.5	—	3.15 2.53	6.74 (t) 7.63 (t) $J = 6$	offenkettig
6b	CH ₃	7.55	C ₆ H ₅	2.55	3.53	—	7.5–7.9	cyclisch
6c	C ₆ H ₅	1.7–2.9			—	—0.05	6.60 (t) 7.17 (t) $J = 6$	offenkettig

¹²⁾ D. Martin, A. Weise und H.-J. Niclas, *Angew. Chem.* **79**, 340 (1967); *Angew. Chem. internat. Edit.* **6**, 318 (1967); R. N. Butter, *J. chem. Soc. [London] B* **1969**, 680.

Eine Unterscheidung der tautomeren Formen ist auf mehrere Arten möglich:

1. Die „R“-Form der Aldoamide **1** wird durch eine Kopplung des OH-Protons mit dem benachbarten 1-H ($J = 8.5-9$ Hz) bewiesen. „K“-Isomere, welche ein Signal bei $\tau 0.5$ für das Aldehydproton zeigen sollten, konnten NMR-spektroskopisch nicht nachgewiesen werden.

Die OH-Signale der Ketoamide finden sich allgemein bei $\tau 2.9-3.9$.

2. Amid-NH-Signale der cyclischen „R“-Formen liegen bei $\tau 0.7-1.9$.

3. Signale für *N*-Methylprotonen wurden nur bei cyclischen („R“-Isomeren beobachtet ($\tau 7.0-7.6$).

4. Die Methylprotonen der Acetylgruppe in den tautomeren Ketoamiden von **2** und **5** sind NMR-spektroskopisch unterscheidbar. Untersuchungen an Lävulinsäure^{2b)} und *o*-Acetyl-benzoesäure^{2f)} lassen erwarten, daß die Signale für die Methylprotonen der „K“-Formen durch den Anisotropieeffekt der Carbonylgruppe gegenüber denen der „R“-Formen um etwa $\tau 0.7$ nach tieferem Feld verschoben sind (hier: „R“-**2** $\tau 8.4$, „R“-**5** $\tau 8.6$, „K“-**5** $\tau 7.9$).

5. In den offenkettigen Ketoamiden **6a**, **6c** und **10** sind die Signale für zwei aromatische Protonen unter dem Einfluß der *o*-ständigen Carbonylgruppe gegenüber denen der restlichen aromatischen Protonen um etwa $\tau 0.2-0.4$ nach kleinerem Feld verschoben.

Die NMR-Spektren in DMSO- d_6 werden durch die Geschwindigkeit der Tautomerisierungsreaktion nicht beeinflusst. Bei γ -Ketosäuren beobachtet man gelegentlich ein Zusammenfallen von Signalen^{2b,c,f)}. Jedoch wird die Tautomerisierungsgeschwindigkeit durch Assoziation zum Solvens DMSO so sehr verlangsamt, daß Signale für beide Tautomere gefunden werden^{2f)}.

IR-Spektren

Die Substanzen wurden in Kaliumbromid-Preßlingen, Dimethylsulfoxid-, Dioxan- und Methylenchlorid-Lösungen vermessen. Die Konzentration der Amidsäure betrug, falls nicht anders angegeben, 1.25%. Ein Vergleich der Ergebnisse aus IR-Spektren und NMR-Spektren ist streng nur im gleichen Solvens (DMSO) möglich. Ein Einfluß des Lösungsmittels auf die Ring-Ketten-Tautomerie ist jedoch nicht zu erkennen. Eine Solvensabhängigkeit wurde bei *o*-Benzoyl-benzoesäure gefunden^{2e)}, während *o*-Formyl-benzoesäure in einer großen Anzahl von Solventien cyclisch vorliegt^{2g)}. Aus den IR-Spektren folgt:

1. In Methylenchlorid-Lösung sind ν_{OH^-} (3560–3580/cm), ν_{NH^-} (3400–3430/cm) und $\nu_{NH_2^-}$ -Banden (zwei Maxima bei etwa 3520 und 3410/cm) gut zu unterscheiden. Jedoch sind einige Verbindungen in diesem Solvens unlöslich. Wegen der geringen Intensität der Banden ist die Anwesenheit geringer Mengen eines zweiten Isomeren nicht auszuschließen. So ist im IR-Spektrum von **5c** (16% „R“, NMR-spektroskopisch) nur das „K“-Isomere sichtbar^{1m)}. ν_{NH^-} - und ν_{OH^-} -Banden der Spektren in Kaliumbromid, Dimethylsulfoxid und Dioxan sind in ihrer Lage und Gestalt stark durch Assoziation beeinflusst und daher wenig strukturspezifisch.

Tab. 3. Charakteristische IR-Absorptionsfrequenzen (in cm^{-1}) der Ketoamide
 A-II = „Amidbande-II“

		KBr ^{a)}	Dimethyl- sulfoxid ^{a,b)}	Dioxan ^{a,b)}	Methylen- chlorid ^{a,b)}
1a	$\nu_{\text{OH,NH}}$	3345	3200	3330	unlöslich
		3190			
	ν_{CO}	1695	1710	1720	
1b	ν_{OH}	3285	3450	3340	3560
			3200		
	ν_{CO}	1675	1690	1705	
	A-II	—	—	—	—
1c	ν_{OH}	3450	3200	3330	3560
	ν_{CO}	1720	1695	1710	
	A-II	—	—	—	—
2a	$\nu_{\text{OH,NH}}$	3340	3220	3330	3560
		3240			3420
	ν_{CO}	1690	1707	1710	
2b	ν_{OH}	3260	3250	3360	3570
	ν_{CO}	1682	1710	1710	
	A-II	—	—	—	—
2c	ν_{OH}	3380	3200	3350	3560
	ν_{CO}	1685	1695	1705	
	A-II	—	—	—	—
3a	$\nu_{\text{OH,NH}}$	3330	3200	3340	3570
					3420
	ν_{CO}	1725 1690	1705	1705	
3b	ν_{OH}	3250	3150	3320	3560
	ν_{CO}	1683	1690	1705	
	A-II	—	—	—	—
3c	ν_{OH}	3200	3050	3300	3560
	ν_{CO}	1682	1710	1702	
	A-II	—	—	—	—
4a	$\nu_{\text{OH,NH}}$	3320	3200	3360	3580
		3220		3300	3430
	ν_{CO}	1700 1660	1730 1710	1737 1720	
	A-II	—	—	—	—
„K ^{←-5a^{c)}} ν_{NH_2}		3360	3380	3440	3510
		3180	3310	3340	3400
					(3525, 3410 ^{1m)})
	ν_{CO}	1712 1660	1715 1675	1710 1686	
„R ^{←-5a^{c)}} $\nu_{\text{OH,NH}}$		3280	3220	3400	3580
				3300	3400
	ν_{CO}	1670	1690	1705	

Tab. 3 (Fortsetzung)

		KBr ^{a)}	Dimethyl- sulfoxid ^{a,b)}	Dioxan ^{a,b)}	Methylen- chlorid ^{a,b)}
5b	ν_{OH}	3250	3250	3400	3570
	ν_{CO}	1660	1680	1695	—
	A-II	—	—	—	—
5c	ν_{NH}	3380	3280 3220 3170	3300	3420 (3428 ^{1m})
	ν_{CO}	1720 1685	1716 1686	1718 1693	—
	A-II	1550	1548	1538	1520
	ν_{NH_2}	3350 3170	3360 3190	3420 3330 (3440, 3350 ^{1kl})	3520 3410 (3525, 3410 ^{1m})
6a	ν_{CO}	1680	1685	1685 (1687 ^{1kl})	—
	ν_{OH}	3220	3250	3390	3580 (3584 ^{1m})
6b	ν_{CO}	1680	1688	1698	—
	A-II	—	—	—	—
	$\nu_{OH,NH}$	3330	3300 3260 3190	3320 3280	3420 (3429 ^{1m})
6c	ν_{CO}	1690 1660	1680	1685	—
	A-II	1540	1543	1535	1520 (1519 ^{1m})
	ν_{OH}	3280	3200	3330	3560
7	ν_{CO}	1685	1725 1700	1723 1705	—
	A-II	—	—	—	—
	$\nu_{OH,NH}$	3300	3200	3320	3560 3420
8	ν_{CO}	1745 1770	1735 1710 ^{d)}	1730 ^{d)} 1718	—
	$\nu_{OH,NH}$	3340	3200	3320	—
	ν_{CO}	1670	1690	1703	unlöslich
9	A-II	—	—	—	—
	ν_{NH}	3230	3240	3320	3430
10	ν_{CO}	1725 1690	1685	1700 1687 ^{d)}	—

a) Breite Banden. b) 1.25proz. Lösungen. c) Die IR-Spektren der Lösungen zeigen über 24 Stdn. keine Isomerisierung an. d) Schulter.

2. ν_{CO} -Banden eignen sich, was ihre Lage und ihre Anzahl angeht, nicht zur Untersuchung der Struktur der Ketoamide. In Methylenchlorid ist zudem die Bestimmung der Lage der Banden wegen der Eigenabsorption des Lösungsmittels problematisch.

3. Verlässliche Aussagen sind bei einigen *N*-substituierten Ketoamiden mit Hilfe der „Amidbande-II“ möglich^{1g,k,m)} (1510–1550/cm). Da diese Bande sehr intensiv ist, bedeutet ihre Abwesenheit, daß die Verbindung in der „R“-Form vorliegt. Ist hingegen eine „Amidbande-II“ vorhanden, so kann — wie das IR-Spektrum von **5c** in DMSO zeigt — sehr wohl ein neben der „K“-Form vorhandenes „R“-Isomeres übersehen werden.

Die Spektren der Tab. 3 bestätigen die Strukturzuordnungen, die aufgrund der NMR-Spektren getroffen wurden. **3c**, dessen Struktur nicht aus dem NMR-Spektrum folgt, ist wegen der fehlenden „Amidbande-II“ sicher cyclisch.

Diskussion

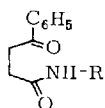
Zur Strukturabhängigkeit der Ring-Ketten-Tautomerie der Ketoamide sind erste Aussagen möglich:

1. Alle untersuchten Hydroxy-isoindolinone (**1–4**, **7–9**) liegen in der cyclischen Form („R“) vor. Das gilt auch für **3a**, welches nach polarographischen Untersuchungen^{1d)} aus „R“- und „K“-Isomeren (Verhältnis 2:1) bestehen soll.

o-Acylierte Benzoesäuren zeigen im Gegensatz zu den Amiden eine ausgesprochene Abhängigkeit der Lage des Gleichgewichtes von der Acylgruppe: *o*-Formyl-benzoesäure liegt in der „R“-Form^{2g)}, *o*-Benzoyl-benzoesäure in der „K“-Form vor^{2a,c)}, während bei der *o*-Acetyl-benzoesäure beide Isomeren beobachtet wurden^{2c,f)}.

2. Bei den Lävulinsäureamiden **5** beobachtet man eine zunehmende Tendenz zur Ringbildung mit steigender Nucleophilie des Stickstoffatoms. In **5c** liegen beide Tautomeren („R“ = 16%) nebeneinander vor, **5a** und **5b** sind cyclisch. „R“- und „K“-Isomere der Lävulinsäure liegen im Gleichgewicht nebeneinander vor^{2b)}.

3. Benzoylpropionamide **6**, die des öfteren untersucht wurden^{1c,g,m,n)}, neigen stärker als Lävulinsäureamide zur Bildung offenkettiger Isomere. Der Einfluß der Substituenten am Stickstoffatom auf die Tautomerie entspricht dem bei Lävulinsäureamiden. Vor einer Verallgemeinerung sei aber gewarnt. Obwohl **6b** cyclisch ist („R“-Form), sind andere mono-*N*-alkylierte β -Benzoyl-propionamide **14** offenkettig. IR-Spektroskopische Untersuchungen hierzu^{1g,n)} haben wir NMR-spektroskopisch bestätigen können¹³⁾. β -Benzoyl-propionsäure ist nach dem IR-Spektrum (Dioxan: ν_{CO} 1690, 1735/cm, DMSO: 1685, 1720/cm, KBr: 1685–1710/cm) offenkettig.



14

R = C₂H₅, *i*-C₃H₇, *c*-C₆H₁₁, CH₂C₆H₅

4. **10** liegt ausschließlich in der „K“-Form vor. Über die Ring-Ketten-Tautomerie von Ketosäuren unter Einbeziehung bicyclischer Tautomere wurde kürzlich berichtet¹⁴⁾.

¹³⁾ W. Flitsch, unveröffentlichte Versuche.

¹⁴⁾ A. Z. Britten, W. S. Owen und C. W. Went, Tetrahedron [London] **25**, 3157 (1969).

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* und dem *Landesamt für Forschung* danke ich für die Unterstützung dieser Arbeit. Fräulein *A. Strunk* und Fräulein *C. Bollmann* habe ich für ihre experimentelle Arbeit, Frau *E. Werner* und Frau *M. Austermann* für die Ausführung der spektroskopischen Messungen zu danken.

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. Die IR-Messungen wurden an einem Perkin-Elmer-421-Spektrometer, die NMR-Messungen an einem Varian-A 56/60-Spektrometer ausgeführt (Tetramethylsilan innerer Standard, τ -Skala, Kopplungskonstanten J in Hz).

1-Hydroxy-1.2-diphenyl-isoindolinon-(3) (**3c**): 2.26 g *o-Benzoyl-benzoesäure* wurden mit 6 ccm *Anilin* bis zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen gab man 10 ccm Äthanol zu, worauf *1-Anilino-1-phenyl-1H-iso benzofuranon-(3)* (**11**) kristallisierte. Ausb. 1.80 g (60%); aus Essigester Schmp. 197—200°.

$C_{20}H_{15}NO_2$ (301.5) Ber. C 79.71 H 5.02 N 4.65 Gef. C 79.40 H 5.08 N 4.75

11 wurde in der dreifachen Menge *Thionylchlorid* bis zur Lösung zum Sieden erhitzt. Anschließend wurde das Thionylchlorid abdestilliert, der Rückstand mit verd. Natronlauge gewaschen und aus Essigsäure umkristallisiert. Ausb. 70%, Schmp. 192—193°.

$C_{20}H_{15}NO_2$ (301.5) Ber. C 79.71 H 5.02 N 4.65 Gef. C 79.63 H 4.98 N 4.41

1-Hydroxy-1-allyl-isoindolinon-(3) (**4a**): Zu einer *Allylmagnesiumbromid*-Lösung — aus 18 ccm *Allylbromid* — wurde unter Rühren eine Lösung von 7.0 g *Phthalimid* in 50 ccm Tetrahydrofuran getropft. Nach einigen Stdn. wurden unter Eiskühlung zunächst Wasser, dann eine gesätt. Ammoniumchloridlösung zugegeben. Die Ätherphase wurde abgetrennt, die wäbr. Phase zweimal mit Chloroform ausgeschüttelt und der Rückstand der organischen Phasen aus 30 ccm Benzol umkristallisiert. Ausb. 5.0 g (50%), Schmp. 123—125°.

$C_{11}H_{11}NO_2$ (189.2) Ber. C 69.82 H 5.86 N 7.40 Gef. C 70.04 H 5.88 N 7.29

Lävulinsäureamid („K“-**5a**): 12 ccm einer 15proz. Lösung von *Ammoniak* in absol. Äthanol wurden auf -10° abgekühlt und unter Rühren mit 5 ccm α -*Angelicalacton* versetzt. Nach einiger Zeit kristallisierte „K“-**5a**. Die Lösung verblieb über Nacht bei -10° . Anschließend wurde abfiltriert, mit wenig kaltem Äthanol gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert (Lösen bei Raumtemp. und Abkühlen). Ausb. 1.0 g (17%), Schmp. 85°.

$C_5H_9NO_2$ (115.1) Ber. C 52.16 H 7.88 N 12.17

Gef. C 52.28 H 7.93 N 12.30 Mol.-Gew. 122 (osmometr. in Äthanol)

Das tautomere „R“-**5a**^{1b}) ist ebenfalls monomer:

Mol.-Gew. 105 (osmometr. in Äthanol)

1-Hydroxy-2-methyl-1-[pyrrolyl-(2)]-isoindolinon-(3) (**9**): Zu einer *Pyrrolyl-(2)-magnesiumbromid*-Lösung aus 4 g *Pyrrrol* in 30 ccm Äther wurden 60 ccm absol. Tetrahydrofuran gegeben. Anschließend wurde mit 8 g festem *N-Methyl-phthalimid* versetzt, 4 Stdn. bei Raumtemp. gerührt, die Mischung dann mit einer Ammoniumchloridlösung zersetzt und die wäßrige Lösung mit Chloroform ausgezogen. Die organischen Phasen wurden eingedampft und an Kieselgel (0.05—0.2 mm) chromatographiert. Mit Benzol/Äther (3:2) ließ sich das Phthalimid eluieren, anschließend mit Essigester das Reaktionsprodukt. Aus Wasser Ausb. 2.0 g (18%), Schmp. 165—167°.

$C_{13}H_{12}N_2O_2$ (228.2) Ber. C 68.41 H 5.30 N 12.27 Gef. C 68.23 H 5.29 N 13.13